Münster.1933.№ 70 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

Ueber den Einfluß von Lanadigin und Strophantin und ihrer Genine, Lanadigigenin und Strophantidin, auf die Gewebsoxydation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

vorgelegt von

Kurt Pötting

Zahnarzt aus Lippstadt/Westf.

1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

Ueber den Einfluß von Lanadigin und Strophantin und ihrer Genine, Lanadigigenin und Strophantidin, auf die Gewebsoxydation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

vorgelegt von

Kurt Pötting

Zahnarzt aus Lippstadt/Westf.

1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Dekan: Prof. Dr. E s c h
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. H a a r m a n n
Korreferent: Prof. Dr. K. Z i p f.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster/Westf.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0131

Ueber den Einfluß von Lanadigin und Strophantin und ihrer Genine, Lanadigigenin und Strophantidin, auf die Gewebsoxydation.

In der Herztherapie findet vor allem die Digitalis purpurea und aus ihr hergestellte Präparate Verwendung. In neuerer Zeit ist Digitalis lanata in die Therapie eingeführt worden. Nach Untersuchungen von Mannich, Mohs und Mauß[1]), Smith[2]), ferner von Stoll und Kreis[3]) sind die, in den beiden Drogen enthaltenen, herzwirksamen Glykoside von einander verschieden. Aus der Digitalis purpurea wurden bisher folgende Glykoside isoliert und analysenrein hergestellt. Es sind das 1) das Digitoxin, 2) das Gitoxin (Synonima, Bigitalin und Anhydrogitalin), 3) das Gitalin und 4) Digitalin. Digitalis lanata enthält gleichfalls Digitoxin und Gitoxin, nicht aber Gitalin. Außer Digitalis lanata sind dafür zwei andere Glykoside rein hergestellt worden, und zwar von Mannich das Lanadigin, und von Smith das Digoxin. Diese beiden Glykoside weichen in ihrem Kohlenstoffgehalt von einander ab, ihre Genine hingegen sind identisch. Lanadigigenin ist also mit dem Digoxigenin identisch.

Aus Strophantus gratus wurde bislang nur das Strophantin analysenrein gewonnen.

Das aus der Digitalis lanata gewonnene, kristallinische Glykosid Lanadigin ist unter dem Namen Pandigal (Beyersdorf) im Handel und hat sich in der Herztherapie bewährt (vgl. Dietrich und Schwigk[4]).

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß der beiden Glykoside Lanadigin und Strophantin auf eine Reihe von biologisch wichtigen Oxidationsvorgängen im Gewebe untersucht, und die Stoffwechselwirkung der Glykoside mit der ihrer Aglykone, Lanadigigenin und Strophantidin, verglichen werden.

Die Genine entstehen aus Glykosiden durch Spaltung nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Lanadigin}}{C_{41}H_{66}O_{17}} + H_2O = \underset{\text{Lanadigigenin}}{C_{23}H_{34}O_5} + \underset{\text{Digitoxose}}{C_6H_{12}O_4} + \underset{\text{Disaccharid}}{C_{12}H_{22}O_9}$$

ferner: $$\underset{\text{Strophantin}}{C_{30}H_{46}O_{12}} + H_2O = \underset{\text{Strophantidin}}{C_{24}H_{36}O_8} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{12}O_5}$$

Die Spaltzucker Rhamnose und Digitoxose sind Methylpentosen, während die Konstitution des Disaccharids noch nicht geklärt ist.

Ueber die Stoffwechselwirksamkeit des Strophantins liegen bereits Versuche von Frühauf[5]) aus dem hiesigen Institut vor. Nach

---

[1]) Mannich, Mohs u. Maus: Arch. d. Pharmazie 1930, H. 7.
[2]) Smith: Journ. chem. Soc. London, Jahrgang 1930, 508.
[3]) Stoll u. Kreis: Münch. med. Wo. 1933, Nr. 19, S. 723.
[4]) Dietrich u. Schwigk: Münch. med. Wo. H. 14, 1933.
[5]) Frühauf: Inaugural-Dissertation, Münster/Westf. 1933.

seinen Versuchen besteht die Grundwirkung des Strophantins in einer Hemmung der oxidativen Vorgänge im Gewebe. Die Hemmung nimmt mit ansteigender Glykosidkonzentration zu, während in starken Verdünnungen, die der therapeutischen Konzentration entsprechen, hin und wieder Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs zur Beobachtung kommen. Die Frühauf'schen Versuche wurden ergänzt und auf einige weitere biologische Oxydationen ausgedehnt. Alles Methodische der Arbeit kann übergangen werden, weil die Arbeiten nach der im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnung durchgeführt wurden.

Versuchsserie I.

In den Versuchen der ersten Versuchsserie wurde der Einfluß der Glykoside und ihrer Genine aus Digitalis lanata und Strophantus auf die Atmungsgröße von Froschmuskulatur untersucht. Es werden dabei die im Gewebe vorhandenen Nährstoffe unter Aufnahme von Sauerstoff durch die Mitwirkung von spezifischen Oxydationsfermenten verbrannt.

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabelle 1 bis 4 ersichtlich.

Wie die Versuche erkennen lassen, ist die Stoffwechselwirkung der Glykoside in ihren Aglykonen nicht mehr erkennbar. Im Großen und Ganzen hemmen die untersuchten Verbindungen die Atmung des Muskelgewebes. Eine Konzentration von 2.10^{-10} ist beim Lanadigigenin, Strophantin und Strophantidin ohne Einfluß, während das Lanadigin die Muskelatmung bereits strark (über 30 %) herabsetzt. Die wirksame Grenzkonzentration liegt für das Lanadigigenin, Strophantin und Strophantidin bei der Verdünnung von 2.10^{-9}, bei der im Gegensatz zu allen übrigen Verdünnungen die Sauerstoffaufnahme des Gewebes leicht gesteigert ist. Auch bei Lanadigin zeigt sich hier nur eine schwache Hemmung des Sauerstoffverbrauchs. Mit ansteigender Konzentration wird beim Lanadigin und Lanadigigenin, Strophantin die Sauerstoffzehrung zunehmend herabgesetzt. Beim Strophantidin liegt die maximale Hemmung bei der Konzentration von 2.10^{-8}.

Tabelle 1, ohne Zusatz.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro 1/2 g n. Std.		Lanadigin % vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	141	144	100	100	100
2.10^{-10}	96	96	68	66	67
2.10^{-9}	118	121	84	84	84
2.10^{-8}	95	97	67	65	66
2.10^{-7}	92	94	65	65	65
2.10^{-6}	74	80	53	55	54

Tabelle 2, ohne Zusatz.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	121	129	100	100	100
2.10^{-10}	124	131	103	102	103
2.10^{-9}	138	146	114	114	114
2.10^{-8}	108	111	89	86	88
2.10^{-7}	90	92	75	71	73
2.10^{-6}	95	98	78	76	77

Tabelle 3, ohne Zusatz.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
,0	109	110	100	100	100
0,0					
2.10^{-10}	107	111	98	101	100
2.10^{-9}	115	117	105	107	106
2.10^{-8}	108	112	99	102	101
2.10^{-7}	88	89	81	81	81
2.10^{-6}	84	87	77	79	78

Tabelle 4, ohne Zusatz.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	106	109	100	100	100
2.10^{-10}	100	107	94	98	96
2.10^{-9}	115	117	108	108	108
2.10^{-8}	63	64	59	59	59
2.10^{-7}	79	85	74	78	76
2.10^{-6}	69	71	65	65	65

Versuchsserie II.

Die Atmung von Lebergewebe darf mit der Muskelatmung nicht gleichgesetzt werden, weil die Oxydationssysteme der Leber qualitativ und quantitativ von denen im Muskel stark abweichen.

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 5—8 zu entnehmen.

Im Gegensatz zur Muskelatmung wird die Leberatmung durch die Herzmittel mit minimalen Einschränkungen angeregt. In ihrer Wirksamkeit bestehen für die einzelnen Verbindungen sehr starke Unterschiede, sowohl was die Größenordnung der aufgenommenen Sauerstoffmengen angeht, wie auch die Wirkungsrichtung. Die optimalen Konzentrationen liegen für die einzelnen Stoffe bei ganz verschieden hohen Giftmengen. Zu beachten ist, daß die Genine ihren Muttersubstanzen, den Glykosiden, an Wirksamkeit weit überlegen sind. So wird z. B. die Sauerstoffaufnahme durch Lanadigigenin und Strophantidin um über 100% gesteigert. Das Optimum der Wirkung liegt für die beiden Genine bei verschieden hoher Konzentration, bei Strophantidin bei 2.10^{-8}, beim Lanadigigenin dagegen bei 2.10^{-6}. Die Glykoside Lanadigin und Strophantin verhalten sich annähernd gleich. Es werden hier zwei Maxima der Förderungswirkung beobachtet. Das erste bei einer Dosierung von 2.10^{-9} bzw. 2.10^{-8}, das zweite bei 2.10^{-6}.

Vergleicht man die Giftwirkungen am Muskelgewebe einerseits und Lebergewebe andererseits miteinander, so zeigt sich besonders deutlich, daß, gemessen an der Giftempfindlichkeit, in der Leber andere Oxydationsfermente wirksam sein müssen als im Muskel.

Tabelle 5, ohne Zusatz.
Leber, Hund.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro ½ g n. Std. 1	2	% vom Kontrollvers. 1	2	Mittel
0,0	98	93	100	100	100
2.10^{-10}	96	94	98	101	100
2.10^{-9}	115	110	117	118	118
2.10^{-8}	116	115	118	124	121
2.10^{-7}	100	98	102	105	104
2.10^{-6}	109	108	111	116	114

Tabelle 6, ohne Zusatz.
Leber, Hund.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro 1/2 g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	58	61	100	100	100
2.10^{-10}	50	54	86	89	88
2.10^{-9}	61	62	105	102	104
2.10^{-8}	52	54	90	89	90
2.10^{-7}	72	75	124	123	124
2.10^{-6}	124	126	214	206	210

Tabelle 7, ohne Zusatz.
Leber, Hund.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro 1/2 g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	150	163	100	100	100
2.10^{-10}	141	150	93	92	93
2.10^{-9}	189	203	126	124	125
2.10^{-8}	163	171	109	105	107
2.10^{-7}	167	173	111	106	109
2.10^{-6}	186	189	124	116	120

Tabelle 8, ohne Zusatz.
Leber, Hund.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro 1/2 g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	64	68	100	100	100
2.10^{-10}	107	108	167	159	163
2.10^{-9}	113	115	176	169	173
2.10^{-8}	151	153	236	224	230
2.10^{-7}	133	135	208	198	203
2.10^{-6}	109	116	171	164	168

Versuchsserie III.

Im Folgenden wurde der oxydative Abbau der Milchsäure durch Muskelgewebe nach Zusatz von Natriumlaktat geprüft.

Wie aus den Tabellen 8—12 hervorgeht, führen herzwirksame Glykoside und ihre Aglykone mit zunehmender Konzentration zu einer Herabsetzung der Milchsäureoxydation. Am stärksten toxisch wirkt das Strophantin, das den Sauerstoffverbrauch ganz gewaltig einschränkt. In der stärksten von uns verwendeten Verdünnung von 2.10^{-10} steigern die Genine im Gegensatz zu den Glykosiden die Milchsäureoxydation. Die maximale Hemmung fällt beim Lanadigin und Strophantin mit der stärksten Konzentration zusammen, bei den Geninen dagegen finden wir sie bereits bei der mittleren Konzentration von 2.10^{-8}.

Tabelle 9, Laktat.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro ½ g n. Std. 1	2	% vom Kontrollvers. 1	2	Mittel
0,0	125	133	100	100	100
2.10^{-10}	123	125	98	94	96
2.10^{-9}	113	119	90	90	90
2.10^{-8}	115	119	91	90	91
2.10^{-7}	101	104	80	78	79
2.10^{-6}	91	98	72	73	73

Tabelle 10, Laktat.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro ½ g n. Std. 1	2	% vom Kontrollvers. 1	2	Mittel
0,0	131	141	100	100	100
2.10^{-10}	148	153	113	109	111
2.10^{-9}	126	128	96	91	94
2.10^{-8}	88	93	67	66	67
2.10^{-7}	87	92	66	65	66
2.10^{-6}	98	102	75	73	74

Tabelle 11, Laktat.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	118	121	100	100	100
2.10^{-10}	117	119	98	99	99
2.10^{-9}	88	89	81	75	78
2.10^{-8}	74	74	61	63	62
2.10^{-7}	64	65	54	54	54
2.10^{-6}	51	55	45	43	44

Tabelle 12, Laktat.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	149	150	100	100	100
2.10^{-10}	162	164	109	109	109
2.10^{-9}	151	154	101	102	102
2.10^{-8}	105	111	71	74	73
2.10^{-7}	129	131	87	87	87
2.10^{-6}	136	142	91	95	93

Versuchsserie IV.

Für die Energielieferung im Skelettmuskel spielt das Glykogen eine besondere Rolle, dessen Abbau in den folgenden Versuchen in der üblichen Weise durch Zusatz von Glykogenlösung zur Untersuchung kam.

Die Versuche (Tabelle 13—16) zeigen einheitlich, daß die Wirkungskurve der Glykoside und Genine sich annähernd decken, wenn auch die Wirkungsstärken verschieden sind. In stärkeren Verdünnungen steigern die Strophantusstoffe den Glykogenabbau und hemmen ihn in stärkeren Konzentrationen. Das Genin ist dabei, was die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs angeht, wirksamer als das Glykosid. In seinem hemmenden Einfluß dagegen ist das Glykosid dem Genin überlegen. Annähernd das gleiche gilt für die Digitalisstoffe.

In den stärksten Verdünnungen setzen sie die Sauerstoffzehrung herab, das Lanadigin erheblich stärker als das Lanadigigenin. Bei der nächst höheren Konzentration von 2.10^{-9} geht der hemmende Einfluß zurück, bleibt aber beim Lanadigin im Gegensatz zum Lana-

digigenin bestehen. Beim Lanadigin kommt es sogar zu einer leichten Anregung der Glykogenoxydation. Geht man mit der Konzentration weiter in die Höhe, so erfolgt bei beiden Verbindungen ein weiteres, starkes Abfallen der Sauerstoffzehrung, die beim Lanadigin bei der stärksten Konzentration von 2.10^{-6} nur noch die Hälfte, beim Genin $^3/_4$ des Kontrollversuchs ausmacht.

Tabelle 13, Glykogen.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.			% vom Kontrollvers.		
	1	2		1	2	Mittel
0,0	86	91		100	100	100
2.10^{-10}	61	65		71	71	71
2.10^{-9}	76	77		88	84	86
2.10^{-8}	51	56		59	61	60
2.10^{-7}	47	50		55	55	55
2.10^{-6}	44	44		51	48	50

Tabelle 14, Glykogen.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	99	102	100	100	100
2.10^{-10}	91	96	91	94	93
2.10^{-9}	100	108	101	106	104
2.10^{-8}	85	88	86	86	86
2.10^{-7}	76	82	77	80	79
2.10^{-6}	73	74	74	72	73

Tabelle 15, Glykogen.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0	118	121	139	100	100	100	100
2.10^{-10}	128	131	146	109	108	105	107
2.10^{-9}	126	134	147	107	111	106	108
2.10^{-8}	97	98	103	82	81	74	79
2.10^{-7}	104	108	116	88	89	84	87
2.10^{-6}	98	102	111	83	84	80	92

Tabelle 16, Glykogen.
Muskel, Frosch.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro 1/2 g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	83	86	100	100	100
2.10^{-10}	91	92	110	107	109
2.10^{-9}	107	111	129	129	129
2.10^{-8}	68	71	82	82	82
2.10^{-7}	78	79	94	92	93
2.10^{-6}	74	80	89	93	91

Versuchsserie V.

Die Glukoseabbauversuche durch Herzmuskelgewebe müssen eingehend besprochen werden, weil die Glukose die Hauptenergiequelle für den Herzmuskel darstellt und uns bei der Untersuchung der Stoffwechselwirkung von Herzmitteln in erster Linie das Verhalten des Herzstoffwechsels interessiert. Die Glykoseoxydationsversuche sind in den Tabellen 17—20 wiedergegeben. Als Versuchsmaterial kamen die Herzen von Hund, Rind und Kaninchen zur Anwendung, um darüber aussagen zu können, ob die Herzmittel den Stoffwechsel von artverschiedenen Tieren in einheitlicher Weise beeinflussen oder nicht. Wie aus den Tabellen hervorgeht, wirken die Herzmittel bei artverschiedenen Tieren auf den Glukoseabbau nicht in einheitlicher Richtung ein. Selbst bei Verwendung von Herzen von artgleichen Tieren bestehen erhebliche, individuelle Unterschiede in der Giftempfindlichkeit. Das gilt besonders für das Strophantin, und hier wieder besonders für die Versuche mit Herzmuskelgewebe vom Rind.

Tabelle 17a, Glukose.
Herz.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro 1/2 g n. Stunde					
	1	2	3	4	1	2
0,0	135	137	224	228	221	205
2.10^{-10}	131	134	231	233	211	205
2.10^{-9}	159	161	276	280	309	308
2.10^{-8}	123	126	190	193	226	210
2.10^{-7}	96	98	185	194	234	228
2.10^{-6}	105	109	221	222	231	230
Versuchstier:	Hund				Rind	

Tabelle 17b, Glukose.
Herz.

Konzentration	Lanadigin % vom Kontrollversuch							
	1	2	3	4	Mittel	1	2	Mittel
2.10^{-10}	97	98	103	103	101	96	100	98
2.10^{-9}	118	118	122	123	121	140	150	145
2.10^{-8}	91	93	85	85	89	102	102	102
2.10^{-7}	71	71	82	85	78	106	106	106
2.10^{-6}	78	80	99	98	89	104	107	106
Versuchstier:			Hund				Rind	

Tabelle 18a, Glukose.
Herz.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Stunde					
	1	2	3	4	1	2
0,0	115	137	170	182	202	194
2.10^{-10}	104	127	152	154	223	215
2.10^{-9}	161	162	186	196	284	272
2.10^{-8}	148	150	159	166	200	187
2.10^{-7}	156	170	178	185	217	206
2.10^{-6}	183	186	208	215	248	244
Versuchstier:		Hund			Rind	

Tabelle 18b, Glukose.
Herz.

Konzentration	Lanadigigenin % vom Kontrollversuch							
	1	2	3	4	Mittel	1	2	Mittel
2.10^{-10}	91	93	90	85	90	111	111	111
2.10^{-9}	140	118	109	108	119	141	140	141
2.10^{-8}	129	110	91	93	101	99	97	98
2.10^{-7}	148	124	102	104	118	107	106	107
2.10^{-6}	161	136	118	121	130	123	125	124
Versuchstier:			Hund				Rind	

Tabelle 19a, Glukose.
Herz.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro 1/2 g n. Stunde							
	1	2	3	4	1	2	3	4
0,0	93	95	182	187	221	229	224	235
2.10^{-10}	108	111	195	203	208	218	253	268
2.10^{-9}	131	138	214	227	207	212	300	308
2.10^{-8}	98	100	170	177	156	163	270	286
2.10^{-7}	104	108	181	188	188	192	253	261
2.10^{-6}	127	129	200	208	214	222	268	281
Versuchstier:	Hund				Rind			

Tabelle 19b, Glukose.
Herz.

Konzentration	Strophantin % vom Kontrollversuch								
	1	2	3	4	Mittel	1	2	3	4 Mittel
2.10^{-10}	116	117	107	109	116	94	95	113	114 105
2.10^{-9}	141	145	118	122	129	94	93	134	131 114
2.10^{-8}	105	105	94	95	100	71	71	120	122 96
2.10^{-7}	112	114	100	100	108	85	84	113	111 99
2.10^{-6}	137	136	110	111	126	97	97	120	119 110

Tabelle 20a, Glukose.
Herz.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro 1/2 g n. Stunde							
	1	2	3	4	1	2	3	4
0,0	99	106	173	182	242	254	194	195
2.10^{-10}	98	104	158	168	257	276	203	218
2.10^{-9}	124	130	176	185	279	293	292	297
2.10^{-8}	111	115	167	187	272	289	221	232
2.10^{-7}	116	124	181	185	238	251	228	242
$2^{-6}10$	150	157	194	204	242	259	234	241
Versuchstier:	Hund				Rind			

Tabelle 20b, Glukose.
Herz.

Konzentration	Strophantidin % vom Kontrollversuch									
	1	2	3	4	Mittel	1	2	3	4	Mittel
2.10^{-10}	99	98	91	92	96	106	109	105	109	108
2.10^{-9}	123	123	102	107	114	115	115	151	152	134
2.10^{-8}	110	108	97	103	105	112	114	114	117	115
2.10^{-7}	115	117	105	102	110	98	99	118	121	109
2.10^{-6}	149	148	112	112	131	100	102	121	123	112
Versuchstier:	Hund					Rind				

Die Sauerstoffzehrung bei Gegenwart von Glukose wird durch Strophantin im allgemeinen angeregt. Das trifft in unseren Versuchen in allen Fällen ein, mit Ausnahme von zwei Versuchen mit Rinderherzen. Die maximale Steigerung der Sauerstoffaufnahme liegt bei der Strophantinkonzentration von 2.10^{-9}. Die Steigerungen machen bis über 40% gegenüber dem Kontrollversuch aus. Bei der nächst höheren Konzentration von 2.10^{-8} geht die Sauerstoffaufnahme einheitlich in allen Versuchen sehr stark herunter, ohne daß es aber zu ausgesprochenen Hemmungen der Glukoseoxydation kommt, mit Ausnahme von zwei Versuchen mit Rinderherz. Mit zunehmender Konzentration steigt dann der Sauerstoffverbrauch wieder, aber nicht so stark wie bei der Konzentration von 2.10^{-9}. Wir haben in unseren Versuchen also zwei Maxima der Förderungswirkung. Die Frühauf'schen Versuche entsprechen mit kleinen Einschränkungen unseren beiden Versuchen mit Rinderherz, die den anderen Versuchen gegenüber aus der Reihe fallen.

Die Geninwirkung auf die Glukoseverbrennung entspricht in großen Zügen der Glykosidwirkung. Auch auf das Strophantidin reagieren die Herzen von artverschiedenen Tieren nicht gleich, ähnlich wie beim Strophantin. Beim Hundeherz ist die maximale Steigerung der Sauerstoffaufnahme nach der höchsten Strophantidinkonzentration verschoben. Beim Rinderherzen dagegen fällt sie mit der gleichen Konzentration wie beim Stophantin zusammen, d. h. die Sauerstoffaufnahme wird hier maximal bei einer Konzentration von 2.10^{-9} gesteigert. Die Grundwirkung der aus Strophantus gewonnenen herzwirksamen Verbindungen besteht in einer Steigerung der Glukoseoxydation.

Das Lanadigin weicht in seinem Verhalten auf die Glukoseoxydation vom Strophantin ab. Die Herzen von artverschiedenen Tieren verhalten sich auch hier nicht einheitlich. Eine Uebereinstimmung besteht darin, daß die maximale Steigerung des Sauerstoffverbrauchs

genau wie beim Strophantin bei einer Konzentration von 2.10^{-9} beobachtet wird. Die Herzmuskulatur vom Rind reagiert mit einer stärkeren Steigerung der Sauerstoffaufnahme als die Herzmuskulatur vom Hund. Beim Strophantin ist es genau umgekehrt. Geht man mit der Lanadiginkonzentration in die Höhe, so fällt, wie beim Strophantin und seinem Genin, Strophantidin, die Sauerstoffzehrung stark ab.Bei der Herzmuskulatur vom Hund tritt eine Hemmung der Sauerstoffaufnahme auf, nicht beim Rind.

Der Kurvenverlauf der Wirkungskurve beim Lanadigigenin weicht von dem seiner Muttersubstanz, Lanadigin, erheblich ab und entspricht vollkommen der Wirkungskurve der Strophantidins. Auch hier liegt die maximale Steigerung bei Hundeherzen bei der höchsten Geninkonzentration, beim Rinderherz dagegen bei der stärksten Verdünnung von 2.10^{-9}. Es sei darauf hingewiesen, daß die maximale Anregung des Glukoseabbaus beim Lanadigin und seinem Genin bei der Konzentration von 2.10^{-9} in den Versuchen mit Rinder- und Hundeherzen von gleicher Größenordnung sind.

Unsere Versuche sprechen ganz in dem Sinne, daß eine Steigerung der Herzleistung durch Strophantin und Lanadigin seine Ursache wenigstens zum Teil in einer Verbesserung der Glukoseverbrennung haben dürfte.

Versuchsserie VI.

Der Glukoseabbau in den verschiedenen Geweben erfolgt nicht einheitlich. Man muß da zwei Organtypen unterscheiden, je nachdem Phosphat zur Verbrennung notwendig ist oder nicht. Der Glukoseabbau durch Hirn, Lunge und Retina, ferner durch Tumoren geht auch in Abwesenheit von Phosphat vor sich. In den übrigen Organen werden intermediär Hexose, phosphatsaure Ester gebildet, nicht aber beim Glukoseabbau durch Hirngewebe. Da die den Glukoseabbau vermittelnden Fermentsysteme in Herz und Hirn verschieden sind, so kann auch erwartet werden, daß sich der Zusatz von Giften in verschiedener Weise auswirkt.

Wie aus den Tabellen 21—24 hervorgeht, ist das auch in der Tat der Fall. Die Wirkung des Lanadigins entspricht annähernd der seines Aglykons. Die maximale Steigerung liegt bei einer Konzentration von 2.10^{-9}. Bei der Verdünnung von 2.10^{-8} tritt dann ein plötzlich starkes Abfallen der Sauerstoffzehrung auf, das bei weiter ansteigender Konzentration nicht stärker, sondern sogar geringer wird.

Strophantin und sein Genin unterscheiden sich grundsätzlich in ihrem Wirkungstyp. Strophantin regt die Glukoseverbrennung durch Hirngewebe stehr stark an, maximal bei einer Konzentration von 2.10^{-9}, während die Grundwirkung des Strophantins lediglich hemmend ist; mit Ausnahme der auch beim Strophantin maximal steigenden Konzentration von 2.10^{-9}. Die Atmungssteigerung durch Strophantin ist im Gegensatz zum Strophantidin nur gering. Wie

beim Lanadigin und seinem Genin liegt auch für das Strophantin die stärkste Verzögerung der Sauerstoffaufnahme bei der, der optimalen Konzentration von 2.10^{-9} folgenden Konzentration von 2.10^{-8}. Der Verlauf der Wirkungskurve ist für das Strophantin, Lanadigin und Lanadigigenin der gleiche, wenn er auch gegenüber der Nullinie (Kontrollversuch) verschoben ist.

Tabelle 21, Glukose.
Hirn, Rind.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	74	76	100	100	100
2.10^{-10}	77	84	104	110	107
2.10^{-9}	96	100	129	132	131
2.10^{-8}	78	81	105	107	106
2.10^{-7}	82	87	110	114	112
2.10^{-6}	84	85	113	112	113

Tabelle 22, Glukose.
Hirn, Hund.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	112	118	100	100	100
2.10^{-10}	131	138	117	117	117
2.10^{-9}	138	142	123	120	122
2.10^{-8}	105	108	94	92	93
2.10^{-7}	119	128	106	108	107
2.10^{-6}	119	124	106	105	106

Tabelle 23, Glukose.
Hirn, Kaninchen.

Konzentration	Strophantin cmm O_2 pro $^1/_2$ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	150	159	100	100	100
2.10^{-10}	124	131	83	82	83
2.10^{-9}	162	173	108	109	109
2.10^{-8}	101	108	67	68	68
2.10^{-7}	119	124	80	78	79
2.10^{-6}	153	156	102	98	100

Tabelle 24, Glukose.
Hirn, Hund.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		Strophantidin % vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	98	102	100	100	100
2.10^{-10}	134	135	137	132	135
2.10^{-9}	162	166	166	162	164
2.10^{-8}	156	159	159	155	157
2.10^{-7}	117	128	120	126	123
2.10^{-6}	119	124	122	121	122

Versuchsserie VII.

In der letzten Versuchsserie wurde der Einfluß der Herzmittel auf die Oxydation der Bernsteinsäure in ausgewaschener Skelettmuskulatur untersucht. Die Versuchsbedingungen sind hier insofern übersichtlich, weil die Beobachtung der Sauerstoffzehrung lediglich auf einer Verbrennung der Bernsteinsäure beruht, indem eine Oxydation von anderen Stoffen nicht stattfindet. Durch das Auswaschen mit Wasser werden alle Brennstoffe des Gewebes entfernt.

Die Versuchsergebnisse (Tabelle 25—28) lassen erkennen, daß Lanadigin und sein Genin, wie auch Strophantin, den Sauerstoffverbrauch des Gewebes nach Zusatz von Bernsteinsäure hemmen. Das Glykosid Lanadigin ist vor allem bei höheren Konzentrationen seinem Genin an Toxizität überlegen. Die Strophantinwerte sind der Arbeit F r ü h a u f's entnommen. Im Gegensatz zum Strophantin regt das Strophantidin die Bernsteinsäureoxydation erheblich an und zwar ungefähr gleichstark in den stärksten und schwächsten Konzentrationen. Die mittleren Konzentrationen erweisen sich als wesentlich schwächer.

Tabelle 25, Bernsteinsäure.
Ausgewaschene Muskulatur, Kaninchen.

Konzentration	Lanadigin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		Lanadigin % vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	99	102	100	100	100
2.10^{-10}	96	98	97	96	97
2.10^{-9}	83	84	84	82	83
2.10^{-8}	78	82	79	80	80
2.10^{-7}	82	87	83	85	84
2.10^{-6}	80	85	81	83	82

Tabelle 26, Bernsteinsäure.
Ausgewaschene Muskulatur, Kaninchen.

Konzentration	Lanadigigenin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	99	102	100	100	100
2.10^{-10}	91	96	92	94	93
2.10^{-9}	79	88	80	86	83
2.10^{-8}	85	89	86	87	87
2.10^{-7}	85	90	86	88	87
2.10^{-6}	88	91	89	89	89

Tabelle 27, Bernsteinsäure.
Ausgewaschene Muskulatur, Kaninchen.

Konzentration	Strophantidin cmm O_2 pro ½ g n. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0	67	68	100	100	100
2.10^{-10}	92	94	137	138	138
2.10^{-9}	83	84	124	123	124
2.10^{-8}	78	78	116	115	116
2.10^{-7}	96	98	143	144	144
2.10^{-6}	95	98	142	144	143

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß einiger herzwirksamer Glykoside auf einige biologische Oxydationsvorgänge im Gewebe geprüft, und zwar des Lanadigins aus Digitalis lanata und des Strophantins aus Strophantus gratus; desgleichen ihrer zuckerfreien Spaltprodukte, der Genine Lanadigigenin und Strophantidin. Die Sauerstoffatmung der Gewebe verhält sich unter dem Einfluß der Gifte je nach dem untersuchten Fermentsystem verschieden. Die Atmung von Muskelgewebe wird durch alle Verbindungen herabgesetzt, mit Ausnahme der stärksten Verdünnungen, die Leberatmung dagegen wird angeregt. Der Abbau der Milchsäure und des Glykogens wird im allgemeinen verschlechtert, mit Ausnahme bei den starken Verdünnungen. Von besonderer Bedeutung ist das Verhalten der Glukoseoxydation durch Herzmuskel, die durch alle Stoffe in den therapeutisch allein in Betracht kommenden Verdünnungen z. T. sehr stark gesteigert wird. Im Verhalten von artverschiedenen Tieren bestehen starke Unterschiede.

Beim Glukoseabbau durch Hirngewebe ist das Strophantidin allen übrigen Stoffen, was Steigerung der Sauerstoffzehrung angeht, weit überlegen, desgleichen beim Abbau der Bernsteinsäure durch Skelettmuskel. Weitere Einzelheiten ergeben sich aus der Arbeit und den Uebersichtstabellen.

Versuchsanordnung	Konzentration	Lanadigin	Lanadigigenin	Strophantin	Strophantidin
	2.10^{-10}	67	103	100	96
Muskel:	2.10^{-9}	84	114	106	108
	2.10^{-8}	67	88	101	59
ohne Zusatz	2.10^{-7}	65	73	81	76
	2.10^{-6}	54	77	78	65
	2.10^{-10}	100	88	93	163
Leber:	2.10^{-9}	118	104	125	173
	2.10^{-8}	121	90	107	230
ohne Zusatz	2.10^{-7}	104	124	109	203
	2.10^{-6}	114	210	120	168
	2.10^{-10}	96	111	99	109
Muskel:	2.10^{-9}	90	94	78	102
	2.10^{-8}	91	67	62	73
Laktat	2.10^{-7}	79	66	54	87
	2.10^{-6}	73	74	44	93
	2.10^{-10}	71	93	107	109
Muskel:	2.10^{-9}	86	104	108	129
	2.10^{-8}	60	86	79	82
Glykogen	2.10^{-7}	55	79	87	93
	2.10^{-6}	50	73	82	91
	2.10^{-10}	98	92	117	99
Herz (Hund):	2.10^{-9}	118	129	143	123
	2.10^{-8}	92	120	105	109
Glukose	2.10^{-7}	71	136	113	116
	2.10^{-6}	79	149	137	149
	2.10^{-10}	98	111	114	109
Herz (Rind):	2.10^{-9}	145	141	133	152
	2.10^{-8}	102	98	121	117
Glukose	2.10^{-7}	106	107	112	121
	2.10^{-6}	106	124	120	123
	2.10^{-10}	107	117	83	135
Hirn:	2.10^{-9}	131	122	109	164
	2.10^{-8}	106	93	68	157
Glukose	2.10^{-7}	112	107	79	123
	2.10^{-6}	113	106	100	122
	2.10^{-10}	97	93	—	138
Muskel:	2.10^{-9}	83	83	—	124
	2.10^{-8}	80	87	—	116
Bernsteins.	2.10^{-7}	84	87	—	144
	2.10^{-6}	82	89	—	143

Versuchsanordnung	Konzentration	Lanadigin	Lanadigigenin	Strophantin	Strophantidin
	2.10^{-10}	— —	∅	∅	∅
Muskel:	2.10^{-9}	— —	+	+	+
	2.10^{-8}	—	—	∅	— —
ohne Zusatz	2.10^{-7}	— —	— —	—	— —
	2.10^{-6}	— —	— —	— —	— —
	2.10^{-10}	∅	—	—	+++
Leber:	2.10^{-9}	+	∅	++	+++
	2.10^{-8}	++	—	+	+++
ohne Zusatz	2.10^{-7}	∅	++	+	+++
	2.10^{-6}	+	+++	+	+++
	2.10^{-10}	∅	+	∅	+
Muskel:	2.10^{-9}	—	—	— —	∅
	2.10^{-8}	—	— —	— —	— —
Laktat	2.10^{-7}	— —	— —	— —	—
	2.10^{-6}	— —	— —	— — —	—
	2.10^{-10}	— —	—	+	+
Muskel:	2.10^{-9}	—	∅	+	++
	2.10^{-8}	— —	—	— —	—
Glykogen	2.10^{-7}	— —	— —	—	— —
	2.10^{-6}	— —	— —	—	—
	2.10^{-10}	∅	—	+	∅
Herz (Hund):	2.10^{-9}	+	++	++	++
	2.10^{-8}	—	+	∅	+
Glukose	2.10^{-7}	— —	++	+	+
	2.10^{-6}	— —	++	++	++
	2.10^{-10}	∅	+	+	+
Herz (Rind):	2.10^{-9}	++	++	++	+++
	2.10^{-8}	∅	∅	++	+
Glukose	2.10^{-7}	+	+	+	++
	2.10^{-6}	+	++	+	++
	2.10^{-10}	+	+	—	++
Hirn:	2.10^{-9}	++	++	+	+++
	2.10^{-8}	+	—	— —	+++
Glukose	2.10^{-7}	+	+	— —	++
	2.10^{-6}	+	+	∅	++
	2.10^{-10}	∅	—		++
Muskel:	2.10^{-9}	—	—		++
	2.10^{-8}	—	—		+
Bernsteins.	2.10^{-7}	—	—		++
	2.10^{-6}	—	—		++

Zeichenerklärung: ∅ = ohne Einwirkung ± 5%
leichte Steigerung bzw. Hemmung ± 6 — 20%
starke Steigerung bzw. Hemmung ± 21 — 50%
sehr starke Steigerung bzw. Hemmung 50%

Lebenslauf.

Am 8. Februar 1910 wurde ich als Sohn des Dentisten Conrad Pötting zu Lippstadt/Westf. geboren. Ostern 1929 bestand ich die Reifeprüfung auf dem Realgymnasium zu Lippstadt. Ich studierte Zahnheilkunde an den Universitäten Freiburg und Münster. Mein zahnärztliches Vorexamen bestand ich Herbst 1931 an der Universität zu Münster und mein Staatsexamen am 26. Mai 1933 ebenfalls zu Münster/Westf.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich es nicht versäumen, Herrn Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann für die Ueberlassung des Themas meinen Dank auszusprechen.